

Aus der Universitäts-Kinderklinik Basel (Schweiz)
(Direktor: Prof. Dr. A. Hottinger)

Zur Frage der subakuten sklerosierenden Leucoencephalitis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Irmi Stocker

Luzern

~~1960~~

F E R D I N A N D E N K E V E R L A G S T U T T G A R T

1958

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. med. A. Hottinger

Tag der Promotion: 11. Juni 1958



Aus dem Kinderspital Basel (Schweiz) (Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Hottinger)

Zur Frage der subakuten sklerosierenden Leukoenzephalitis

Von **Irmi Stocker**

1945 beschrieb Ludo van Bogaert die Leucoencephalitis subacuta sclerosans als ein neues Krankheitsbild. 1939 bereits hatte er seinen ersten Fall in Zusammenarbeit mit De Busscher publiziert unter dem Namen „Sclérose diffuse inflammatoire de la substance blanche des hémisphères“ und ihn verglichen mit der 1931 veröffentlichten Beobachtung von Bodechtel und Guttman.

1948 beschrieb Radermecker als erster den typischen Aspekt des EEG bei der Leucoencephalitis subacuta sclerosans.

Seither begegnet man diesem Krankheitsbild immer häufiger. Es liegen

Publikationen vor aus Belgien, Frankreich, Holland, Deutschland, Österreich, Dänemark, England, USA und der Schweiz. Aber auch im Belgischen Kongo, in Rumänien, Ungarn, Polen und der Tschechoslowakei sind Beobachtungen dieser Krankheit beschrieben worden.

Klinisch und histologisch kann man die Leucoencephalitis subacuta sclerosans nicht von den subakut verlaufenden Fällen von Einschußkörperchenenzephalitis Dawson unterscheiden, seitdem bei ihr wiederholt Einschußkörper nachgewiesen worden sind. In vielen Fällen steht sie auch der Panenzephalitis Pette-Döring nahe, und der 1956 von Brügger publizierte Fall tendiert darauf zu zeigen, daß es sich bei beiden um eine und dieselbe Krankheit handelt. Bei diesen zwei Typen der subakuten Enzephalitis, Dawson und Pette-Döring, ist das EEG mit demjenigen der Leucoencephalitis subacuta sclerosans identisch.

Dank zahlreicher klinischer Beobachtungen kann man die Leucoencephalitis subacuta sclerosans durch 11 klinische Hauptsymptome darstellen:

1. Betrifft allgemein Kinder zwischen 2 und 18 Jahren, wobei ausnahmsweise auch ein Erwachsener betroffen werden kann (Wender 1957).

2. Progressive und subakute Evolution während 3—27 Monaten.

3. Krankheitsbeginn zusammen mit fieberhafter Affektion oder psychischem Schock, selten nach Hirntrauma.

4. Krankheitsverlauf in 3 Etappen:

Anfangsstadium: a) Intellektueller Zerfall: Abnahme der Schulleistung, Merk- und Konzentrationsunfähigkeit. b) Schädigung seelischer Funktionen: Zornausbrüche, Unbeherrschtheit oder Indifferenz und zunehmende Stummheit. c) Zuckungen; Fall zu Boden infolge plötzlicher Tonusverluste; periodisch auftretende Kloni, die den ganzen Körper betreffen.

Mittelstadium: a) Weiterer intellektueller und seelischer Zerfall: Schrift wird unleserlich, Sprache unverständlich, bekannte Menschen werden nicht mehr erkannt. b) Zunehmende Hyperkinesien: Myokloni, choreo-athetotische Bewegungen, Tremor. Epileptische Anfälle, Jackson-Anfälle.

Endstadium: a) Vollständiger Ausfall aller intellektuellen und seelischen Funktionen. b) Selten Hyperkinesien, dafür zunehmende Dekortikationsstarre, Trismus. c) Zunehmende Kachexie.

5. Wenig neurologische Zeichen im Verlaufe der Krankheit: Gelegentlich ein- oder doppelseitige Pyramidenzeichen, selten Paralysen, jedoch immer zunehmender Hypertonus der Muskulatur.

6. Keine bedeutende Veränderung der biologischen Werte in Blut und Liquor. Fast ausnahmslos besteht aber Vermehrung der γ -Globuline im Liquor.

7. Kein oder fast kein Fieber im Anfang- und Mittelstadium, schwere Hyperthermie ante exitum.

8. Wenig verändertes Luftenzephalogramm.

9. Typisches EEG: auf einem sich im Laufe der Krankheit immer mehr verändernden Grundrhythmus treten zwei- oder mehrphasige spitze Zacken auf von hoher Voltzahl, gefolgt von einer Serie langsamer Wellen, die, um pathognomonisch zu sein, folgende Kriterien erfüllen müssen:

a) Regelmäßige Frequenz von 6—12 pro Minute, selten Frequenz von 3 oder solche von 18 pro Minute. b) Konstante Morphologie der Wellen im Laufe einer Ableitung, auch wenn sich diese über 1 bis 2 Stunden hinzieht. c) Von einer Ableitung zur anderen kann die Morphologie dieser Wellen stark variieren. d) Vorkommen, von wenigen Ausnahmen abgesehen, auf beiden Hemisphärenableitungen mit synchronem Verlauf.

10. Unbekannte Ätiologie der Krankheit. Virusnachforschungen in fast allen Fällen negativ.

11. Evolution führt zur Kachexie und zum Tode im Marasmus.

Die Symptomatologie der Leucoencephalitis subacuta sclerosans ist typisch, so daß sie unter strenger Beobachtung der 11 geschilderten Kriterien klinisch diagnostiziert werden kann.

Die, eine subakute Enzephalitis vortäuschenden Krankheiten, wie Tumoren der Hirnbasis und des Hirnstammes, die Lues cerebri, die familiären, progressiven Leucodystrophien und die Stoffwechselkrankheiten des Gehirns, zeigen das für die Leucoencephalitis subacuta sclerosans typische EEG in keinem Falle.

An Hand der Literatur haben wir den klinischen Verlauf der Leucoencephalitis subacuta sclerosans in 66 Fällen verfolgt und publizieren hier die zahlenmäßige Auswertung. Anschließend veröffentlichen wir den Krankheitsverlauf eines Patienten aus dem Basler Kinderspital, der klinisch demjenigen einer Leucoencephalitis subacuta sclerosans sehr ähnlich war.

Auswertung des Schrifttums:

I. Anamnese:

Geschlecht: 38 ♂, 28 ♀.

Alter: Unter 5 Jahren 4 Fälle, zwischen 5 und 9 Jahren 35 Fälle, zwischen 10 und 14 Jahren 23 Fälle, über 14 Jahre 4 Fälle.

Herkommen aus Land- oder Stadtbevölkerung:

Unter den 43 Fällen ohne diesbezügliche Angaben sind 2 Kinder nach der Evakuierung aus London auf dem Lande erkrankt. Ein Kind ist in Indien aufgewachsen und erkrankte 2 Monate nach seiner Rückkehr nach London.

Von den 23 Fällen mit Angaben: aus Stadtbevölkerung 11
aus Landbevölkerung 12

Geschwisterzahl: 33 Fälle ohne Angaben. Von den übrigen 33 Fällen:

Einzelkinder	5
1—3 Geschwister	17
4—9 Geschwister	6
mehr als 9 Geschwister	4
Angabe: mehrere Brüder	1

Familienanamnese: 18 Fälle ohne Angaben. Von den übrigen 48 Fällen:

ohne Befund	32
mit neurol. oder psychiatr. Befunden	16

Persönliche Anamnese: 14 Fälle ohne Angaben. Von den übrigen 52 Fällen:

ohne Befund	27
neurol. oder psychiatr. Befund	10
Viruserkrankungen	15
(2 Parotitis epid.,	
13 andere Viruserkrankungen, davon	
in 3 Fällen antivariola oder -lyssa Vaccination)	

II. Krankheitsbeginn:

1. Datum: 16 Fälle ohne Angaben. Von den übrigen 50 Fällen:

Januar	5	Juli	4	Angaben: im Sommer	2
Februar	5	August	3	im Winter	2
März	3	September	5	im Frühling	2
April	5	Oktober	5		
Mai	0	November	2		
Juni	4	Dezember	3		

2. Krankheitsbeginn mit oder ohne Fieber: 13 Fälle ohne Angaben. Von den übrigen 53 Fällen: 44 ohne Fieber und 9 mit Fieber.

3. Krankheitsbeginn akut oder subakut: In 52 Fällen subakut und in 14 Fällen akut, davon 6 Fälle mit Fieber.

4. Intelligenzgrad vor Krankheitsbeginn: 26 Fälle ohne Angaben. Von den übrigen 40 Fällen: 3 unterdurchschnittliche Intelligenz, 28 mittlere Intelligenz und 9 überdurchschnittliche Intelligenz.

5. Auslösendes Ereignis: 57 Fälle ohne Angaben. Von den 9 übrigen Fällen:

Schreck	1
Sturz auf Kopf	2
Operation	1
Infektionskrankheit	5

6. Symptom:

Zerfall von Persönlichkeit und Intellekt	in 35 Fällen
Krämpfe	in 12 Fällen
Gehstörungen	in 9 Fällen
Sprachstörungen	in 4 Fällen
Erbrechen	in 3 Fällen
Kopfweh	in 3 Fällen

III. Verlauf:

1. Neurologische Befunde:

Epileptische Anfälle	in 15 Fällen
Paresen (ohne VII-Paresen)	in 20 Fällen
Fazialisparese	in 15 Fällen
Halluzinationen	in 10 Fällen
Meningismus	in 20 Fällen
Sensibilitätsstörungen	in 7 Fällen
Pyramidenzeichen (meist passagerer und leichter Art)	in 28 Fällen
Hyperreflexie	in 19 Fällen
Fehlende Bauchdeckenreflexe	in 8 Fällen
Vegetative Störungen:	49 Fälle ohne Angaben, in 17 Fällen vorhanden.
Augenhintergrund:	11 Fälle ohne Angaben. Von den übrigen 55 Fällen:
	27 ohne Befund
	13 $\pm$ ausgeprägte Stauungspapille
	3 Chorioretinitis
	11 Optikusatrophie oder beginnende Optikusatrophie
	1 Neuritis optica

2. Temperaturkurve: In 20 Fällen keine Angaben. Von den übrigen 46 Fällen:

afebriler Verlauf	in 7 Fällen
leicht erhöhte Temperatur	in 8 Fällen
hochfebriler Verlauf (über 38,5°)	in 10 Fällen
nur hochfebriles Ende	in 21 Fällen

3. Evolution: In 4 Fällen keine Angaben. Von den übrigen 62 Fällen: einphasisch verlaufend 54, mit kurzen, passageren Remissionen verlaufend 8, Dauerremission 0.

4. Ende: In 15 Fällen unbekannter Ausgang. Von den übrigen 51 Fällen: an Marasmus und Hyperthermie † 32, an interkurrenten Krankheiten † 19 (davon 15 an Bronchopneumonie).

5. Dauer: In 9 Fällen keine Angaben. Von den übrigen 57 Fällen: Unter 2 Monaten 1, zwischen 2 und 6 Monaten 22, zwischen 7 und 12 Monaten 23, zwischen 13 und 24 Monaten 9 (zwischen 13 und 16 Monaten 3, zwischen 16 und 20 Monaten 4, zwischen 20 und 24 Monaten 2) und über 24 Monate 2 (3½ und 7 Jahre).

6. Klinische Diagnose: In 23 Fällen nicht bekannt. Von den 43 übrigen Fällen: 2 Psychoosen oder Schizophrenie, 1 Hysterie, 2 Hirntumor, restliche Fälle Leucoencephalitis subacuta sclerosans, Einschlußkörperchenenzephalitis oder Panenzephalitis Pette-Döring.

IV. Weitere Untersuchungen:

1. Blutbilder: In 28 Fällen kein Blutbild publiziert. Von den übrigen 38 Fällen:

Blutbild ohne Befund	in 12 Fällen
leichte Leukozytose	in 18 Fällen
leichte Eosinophilie (4—19 %)	in 9 Fällen
Blutsenkung erhöht (max. 35/59)	in 4 Fällen

2. Liquoruntersuchung: In 4 Fällen keine. Von den übrigen 62 Fällen: In 33 Fällen Linkszacke der Kolloidreaktion (Goldsol und Mastix), in 3 Fällen mittelständige Zacke und in 26 Fällen keine Kolloidreaktion vorgenommen.
3. Schädelröntgenaufnahme: In 21 Fällen gemacht. Davon in 16 Fällen ohne Befund, in 5 Fällen Hirndruckzeichen.
4. Ventrikulogramm: in 26 Fällen gemacht. Davon in 17 Fällen ohne Befund, in 9 Fällen leichter Hydrozephalus.
5. Arteriogramm: In 4 Fällen gemacht, stets ohne Befund.
6. Elektroenzephalogramm: In 27 Fällen nicht gemacht. Von den übrigen 39 Fällen: 27 mit für subakute Enzephalitis typischem EEG und 12 mit nicht oder nicht sicher typischem EEG.
7. Virologische Untersuchung: In 45 Fällen keine, in 19 Fällen negativ und in 2 Fällen nach mehreren Passagen „positiv“.
8. Hirnpunktion intra vitam: In zwei Fällen, wobei eine zur Diagnose „Subakute Leuko-enzephalitis“ führte.

V. Sektion:

In 18 Fällen keine. Von den übrigen 48 Fällen: In 30 Fällen nur Hirnsektion, in 18 Fällen Gesamtsektion, davon in 11 Fällen leichte degenerative Veränderungen der Leber, wobei in je 5 Fällen Milz und Nieren mitbeteiligt waren.

Diskussion

I. Anamnese: Krankheit zeigt leichte Bevorzugung des männlichen Geschlechtes. Am häufigsten tritt sie auf zwischen 5. und 14. Altersjahr. Es besteht keine Häufung der Krankheitsfälle in der Stadt gegenüber dem Lande. Sie ist häufiger in Familien mit kleiner Kinderzahl, wobei berücksichtigt werden muß, daß, auf die Gesamtbevölkerung berechnet, Familien mit weniger als 4 Kindern häufiger sind als solche mit mehr als 4 Kindern. Weder die Familien- noch die persönliche Anamnese gibt einen Hinweis auf die Ätiologie der Krankheit. Auffallend ist einzig, daß in unserer Zusammenstellung die Krankheit mittel- und überdurchschnittlich begabte Kinder bevorzugt. Ein primär geschädigtes Cerebrum als Bedingung zum Ausbruch der Krankheit dürfte somit nicht mehr angenommen werden.

II. Krankheitsbeginn: ist unabhängig von der Jahreszeit. Er geschieht selten akut mit Fieber, Kopfweh oder Erbrechen, sondern meistens langsam progredient durch Abnahme der Merkfähigkeit und der Aufmerksamkeit. Ein auslösendes Ereignis kann in seltenen Fällen nachgewiesen werden, ohne daß ein Zusammenhang mit der Ätiologie ersichtlich wäre.

III. Verlauf: mit variablen, meistens geringen neurologischen Ausfallserscheinungen. Unter dem Bilde des zunehmenden psychischen und intellektuellen Zerfalls, epileptischer Anfälle und multipler Hyperkinesien Entwicklung zur Dezerebrationsstarre. In einem Viertel der Fälle liegen vegetative Störungen vor. In der Hälfte der Fälle ist der Augenhintergrund pathologisch verändert. Wo im Verlaufe der Krankheit Remissionen erkenntlich

waren, dauerten diese nur wenige Tage an. Exitus geschieht im Zustand des Marasmus, der Dezerebrationsstarre und Hyperthermie, wenn er nicht schon früher Folge einer interkurrenten Krankheit ist. Die häufigste Krankheitsdauer liegt zwischen 2 und 12 Monaten.

IV. Weitere Untersuchungen: Blutbilder unauffällig. Von den 36 Liquores mit durchgeführter Kolloidreaktion zeigen 33 eine Linkszacke. In vielen Fällen liegt immer oder nur während einiger Zeit eine leichte Erhöhung des Liquoreiweißes und -zuckers vor. Von 39 Fällen zeigen 27 ein für subakute Enzephalitis typisches EEG. Die Zahl der typischen EEG würde wahrscheinlich noch höher liegen, wenn in den Fällen mit nicht typischem EEG dieses wiederholt, zu verschiedenen Epochen des Krankheitsbildes, vorgenommen worden wäre. Wissen wir doch, daß es Phasen in der Entwicklung der Leucoencephalitis subacuta sclerosans gibt, während welcher des EEG negativ sein kann. Die virologischen Untersuchungen sind durchweg negativ außer in zwei Fällen, in denen jedoch das Vorliegen einer für Versuchstiere spezifischen Enzephalitis nicht ausgeschlossen werden konnte.

V. Sektion: Der histopathologische Befund der Leucoencephalitis subacuta sclerosans ist eindeutig. Immerhin sind zu 50 % unserer 66 Fälle aus der Literatur nur Hirnsektionen vorgenommen worden, und es fragt sich, ob nicht vermehrt Gewicht auf eine eingehende Untersuchung der Organe außerhalb des Cerebrums gelegt werden müßte. Vielleicht könnten sich daraus neue Beziehungen ergeben zwischen gewissen allgemeinen Erkrankungen und der Leucoencephalitis subacuta sclerosans.

Die Krankengeschichte, die wir hier publizieren, zeigt uns vom klinischen Standpunkt aus ein Krankheitsgeschehen, das uns immer wieder an die Leucoencephalitis subacuta sclerosans erinnerte. Trotz mehrmaliger Vornahme des EEG gelang es aber nie, die für Leucoencephalitis sclerosans charakteristischen Komplexe nachzuweisen. Auch die histologische Untersuchung des, wenn auch nur in geringen Mengen vorhandenen Hirnpunktes, sprach nicht für diese Krankheit. In der Tat ergab die pathologisch-histologische Untersuchung post mortem das Vorliegen einer generalisierten, nicht nur auf das Gehirn beschränkten Dyslipoidose.

Wir möchten mit der Veröffentlichung dieser Krankengeschichte im negativen Sinne bekräftigen, daß die Leucoencephalitis subacuta sclerosans ein klinisch genau abgegrenztes Krankheitsgeschehen ist.

Krankengeschichte des H. Gilbert, 5. 8. 1939 bis 18. 1. 1957

Familienanamnese: 1 Schwester und 1 Bruder. Beide, ebenso wie Eltern, gesund. Keine Nerven- oder Geisteskrankheiten in der weiteren Verwandtschaft.

Persönliche Anamnese: Geburt am Termin, normale Entwicklung. Erster Zahn und freies Gehen mit 12 Monaten. Bis Schuleintritt lebhaftes, aufgewecktes Kind,

das Lieder und Verse im Kindergarten mit Leichtigkeit lernte. Kinderkrankheiten: Masern, Varicellen, Parotitis epidemica. Wegen häufiger Anginen mit 5 Jahren Tonsillektomie. Seit 1949 Tuberkulin +.

Beginn des Leidens: Afebril und subakut bei Schuleintritt 1946.

Das Kind zeigte von Anfang an große Mühe in der Schule, Denk- und Konzentrationsunfähigkeit. 1947 Wiederholung der ersten Schulklasse. Trotz großen Fleißes jedoch weiteres Absinken der Schulleistung. Versetzung in Hilfsschule. Dort vermag es dem Unterricht knapp zu folgen, bis es im September 1948 an Scharlach erkrankt. Seither weitere Abnahme der Schulleistung, zudem Nervosität, Blässe, Tremor der re. Hand. Auftreten von krampfartigen Zuständen während der Nacht. Im Januar 1950 Unterbringung des Kindes in einem heilpädagogischen Institut auf dem Land. Dort werden Intentionstremor der Hände und unberechenbare Handlungen im Sinne von Zwangshandlungen festgestellt. Im August desselben Jahres wird das Kind im Kinderspital Zürich untersucht und zur Abklärung 12 Tage hospitalisiert.

Aus der Krankengeschichte des Kinderspitals in Zürich entnehmen wir auszugsweise:
Spitalaufenthalt vom 2.—14. 8. 1950.

Eintrittsstatus: Das Kind liegt ruhig im Bett, das Gesicht ist ausdrucksarm. AZ ist befriedigend. Feines Zittern und Intentionstremor der re. Hand. Ungeschicklichkeit im Gebrauch beider Hände, Gang normal, Romberg negativ. Das Kind ist zeitlich und örtlich orientiert, gibt normale Antwort, kann aber nur mit Mühe einen Satz lesen.

Neurol. Unters.: Obere Extremitäten: rohe Kraft in der li. Hand stärker als re., Diadochokinese re. langsamer als li., Finger-Nasen-Versuch re. schlechter als li. Deutlicher Intentionstremor bds. Untere Extremitäten: Knie-Hakenversuch bds. ausfahrend und mit großer Mühe durchgeführt. Babinski re. neg., li. pos.

Übriger medizinischer Status, insbesondere Puls und Temperatur, o. B.

Blutstatus: Leichte Eosinophilie, sonst o. B., WaR neg.

Urinbefund: o. B.

Liquorstatus: 22 mg⁰/₀ Gesamt E, $\frac{2}{3}$ Zellen vom mononukleären Typ, 65 mg⁰/₀ Zucker, 444 mg⁰/₀ Chlor, Goldsol normal, WaR negativ.

Tuberkulinproben pos.

Pirquet negativ, Moro schwach positiv, Mantoux 0,1 ++.

Schädelaufnahmen: Kleine Sella, auffallend großer Sinus, etwas schummerige Knochenstruktur.

Luftenzephalogramm: Fragl. Hydrocephalus internus, leichte Erweiterung des li. Seitenventrikels.

EEG-Befund (Dr. R. Hess, Elektroenzephalogr. Station der Neurochirurg. und Psychiatr. Univ.-Klinik Zürich): Schwere generalisierte Abnormalität, wobei schon das Ruhe-EEG eine Epilepsie fast sicher diagnostizieren läßt und zwar vom idiopathischen Typ. Die Anfallsbereitschaft wird durch die Provokation gesichert. Dieser Befund könnte durch eine genuine Epilepsie voll erklärt werden, paßt aber auch zu jedem diffusen Hirnleiden, welches Anfälle verursacht. In letzterem Falle wäre ein vorwiegendes Befallen-sein der postzentralen Gebiete und insbesondere der epithalamischen Region zu vermuten.

Psychiatrische Spezialuntersuchung: Schwere organische Alteration: sämtliche intellektuellen Vorgänge sind außerordentlich verlangsamt. Aufmerksamkeit, Konzentrationsvermögen und Merkfähigkeit deutlich herabgesetzt. Gedächtnis ungenau, Gedankengang langsam, umständlich, einfacharm. Perseveration, Wortfindungsstörungen. In affektiver Hinsicht gutmütiger aber stumpfer Eindruck. Kennt nur unmittelbare konkrete Interessen wie ein viel jüngeres Kind. Intellektuelle Entwicklung des Knaben auf der Stufe des 7. Alterjahres stehengeblieben.

Diagnose: Entweder diffuse Hirnsklerose oder Myoklonusepilepsie bei Entwicklungsstillstand seit dem 7. Lebensjahr, Imbezillität, Tremor des re. Armes, fakultative Pyramidenzeichen, leichte Erweiterung des li. Seitenventrikels, Krampfpotentiale im EEG und erster epileptischer Anfall bei Stroboskopie.

Nach diesem Spitalaufenthalt kehrte das Kind in das heilpädagogische Institut auf das Land zurück, wo sein Zustand während der nächsten 4 Jahre stationär blieb. Im Frühjahr 1954 trat rasche Verschlechterung ein mit Sprach- und Gangstörungen, verstärktem Tremor, immer häufigeren Absenzen von kurzer Dauer. Im Mai 1954 5 bis 6 große epileptische Anfälle pro Tag. Untersuchung in der neurologischen Poliklinik und Eintritt in das Kinderspital Basel am 16. 8. 1954.

Eintrittsbefund: Körperlich altersgemäß entwickelter Knabe, der weder sprechen noch gehen kann. Gesicht zunächst unauffällig; sobald man jedoch mit dem Kinde Kontakt nehmen will, wird es nervös. Im Gesicht treten Zuckungen auf, besonders Streckmuskulatur überwiegt. Es sind unbewußte, ziellose Spontanbewegungen. Gibt man dem Knaben Befehl zu einer Bewegung oder streckt man ihm die Hand entgegen, so wird er zusehends unruhiger, bringt aber nicht die geringste zielgerichtete Bewegung zustande. Einzig wenn man ihn füttert und ihm befiehlt, den Mund zu öffnen, entstehen unkoordinierte, zuckende Bewegungen des M. orbicularis oris. Schmerz wird am ganzen Körper nicht perzipiert, ausgenommen eine kleine Region um das re. Auge herum.

An den Extremitäten deutlicher Rigor. Sehnenreflexe überall mehrschlägig mit stark vergrößerter reflexogener Zone. Auf der li. Seite kommt es beim Auslösen des Patellarsehnenreflexes zu Zuckungen des ganzen li. Beines, manchmal sogar der gesamten li. Körperhälfte, inklusiv Gesichtsmuskulatur. Pyramidenzeichen beidseits vorhanden, besonders li., mit Spontanbabinski, Gordon und Oppenheim. Unerschöpflicher Fußklonus li. Meningealzeichen nicht sicher vorhanden.

Allgemeinstatus o. B.

Weiterer Verlauf:

Ende August treten, nach vorausgehenden Erregungszuständen und epileptiformen Anfällen, große epileptische Anfälle auf. An gewissen Tagen ist das Kind psychisch verändert, starrt ins Leere und läßt sich zu keinem Lächeln verleiten. An anderen Tagen wieder ist es munter, und dann sind auch Pyramidenzeichen und Hyperreflexie weniger ausgeprägt. Auf Antisacer hören die epileptischen Anfälle auf, aber der Schluckreflex wird durch zentrale Depression verlangsamt. Schwester braucht 5 Stunden pro Tag, um das Kind zu füttern.

Ende Oktober liegt es mit linkskonvexer Wirbelsäulenskoliose und hochangezo-genem re. Bein im Bett, während das li. Bein gestreckt, adduziert und innenrotiert ist.

Gesamte Körpermuskulatur weist Zuckungen auf mit wechselnder Intensität. Bei der Untersuchung steigern sie sich zu einem grobschlägigen Tremor, von dem besonders Arme und Gesichtsmuskulatur ergriffen sind. Durch Berühren des Handrückens oder des Gesichts können richtige klonische Zuckungen des ganzen Körpers ausgelöst werden.

Ende Dezember: Kind nicht mehr ansprechbar. Es liegt auf dem Rücken, ist steif, blickt ins Leere.

Anfang Januar 1955 Jactationen des ganzen Körpers, ohne Unterschied zwischen re. und li. und von 20–30 Sekunden Dauer. Wenn man mit Kraftaufwand die Spastizität überwindet, sind die Extremitäten in allen Gelenken beweglich. Subfebrile Temperatur.

Februar: Neurologische Spezialuntersuchung durch Prof. Dr. F. Georgi: „Striäres Syndrom mit Spastizität und Jactation ohne eigentliche extrapyramidale und pyramidale Spastizität.“

Ende Februar Fieberanstieg, Pharyngitis, leichte Nackensteifigkeit, zunehmender Rigor. Sondenernährung.

Im April Ausbildung einer Glutaealphlegmone li. Ausstrich ergibt *Staphylococcus albus* und anhämolyt. Streptokokken. Das Kind ist noch immer nicht ansprechbar. Jede geringe Reizung führt zu Krämpfen; bei mäßiger Berührung sofort große Krampfanfälle.

Mitte Mai: Kind noch in Rückenlage mit generalisiertem Rigor, gestreckten Armen, Geburtshelferstellung der Hände, im Kniegelenk leicht gebeugten Unterschenkeln. Auf Anruf dreht es jetzt den Kopf und lacht blöd ins Leere. Zugleich zeigen sich leichte myoklonische Zuckungen an Extremitäten und im Gesicht. Bizeps-, Patellar-, Achillessehnenreflexe sind seitengleich auslösbar. Spontanbabinski li., re. fraglicher Babinski; bds. Fußklonus, jedoch kein Patellarklonus, kein Zahnradphänomen. Leichte Nackensteifigkeit, Brudzinski +. Glutaealphlegmone zeigt schlechte Heilungstendenz, noch immer eitrig sezernierend, stark unterminierte Ränder. Rö. des li. Oberschenkels schließt pathologischen Knochenbefund aus.

August: Unter Luminal nur noch 1—2 große Anfälle pro Tag. Ab und zu ein anfallfreier Tag. Man erreicht wieder gewissen Kontakt mit dem Kind, offensichtlich freut es sich über den Besuch seines Vaters und regt sich auf, wenn ihm etwas nicht paßt.

Januar 1956: Absetzen aller Medikamente außer Largactil führt sofort zu gehäuftten epileptischen Anfällen. Es muß erneut zum Luminal zurückgegriffen werden.

Mai: Zustand stationär mit 1 Anfall täglich unter Medikation von Largactil und Luminal. Auftreten bräunlicher, runder, leicht schuppender Flecken von 1 cm Durchmesser am Rücken, nicht konfluierend, die bald wieder verschwinden.

August: AZ wird schlechter. Mehrere Anfälle pro Tag. Einzige Reaktion des Kindes ist ein blödes Lächeln.

September: Zusätzliche Medikation von Antisacer comp. und Hydantal, womit die Zahl der Anfälle reduziert werden kann. Kind hustet, hat vermehrtes Bronchialsekret, kein Fieber, Lungenaufnahme o. B.

November: Abendtemperatur 39 Grad. Kind wird zyanotisch, hat noch immer viel Bronchialsekret, das es nicht selbst expectorieren kann, so daß dieses immer häufiger abgesaugt werden muß. Laute Rasselgeräusche über der ganzen Lunge, die Atemgeräusche übertönen. Lungenaufnahme auch jetzt o. B.

Patient liegt mit geschlossenen Augen im Bett und ist nicht ansprechbar. Er hustet häufig. Extremitäten jetzt schlaff, Füße in Spitzfußstellung, Finger in Beugekontraktur bds., besonders aber re.

Reflexe: Pupillenreaktionen auf Lichteinfall sehr langsam vorhanden. Bizeps-, Trizeps-, Radiusperiost- und Ulnarreflex bds. gesteigert, ebenfalls Patellar- und Achillessehnenreflex. Bei Prüfung des Babinski entsteht bds. unerschöpflicher Fußklonus und Zittern des ganzen Beines, re. ausgeprägter als li. Babinski, Gordon und Oppenheim negativ. BDR und Cremasterreflex nicht auslösbar. Incontinentia urinae et alvi.

Januar 1957: Hochfebrile Temperatur, noch stärkere Schleimproduktion, es muß fortwährend abgesaugt werden.

Am 18. Januar unter Hyperthermie von über 40 Grad und Pulsanstieg auf 140 Exitus letalis.

Spezialuntersuchungen:

Augenuntersuchungen:

20. 8. 54: Bei intensiver Ablenkung gelingt es koordinierte Augenbewegungen in allen Richtungen auszulösen. Es besteht ein deutlicher horizontaler Endstellnystagmus. Visus

kann nicht geprüft werden. Da aber die Pupillen auf Licht prompt reagieren und da der Patient groben Gegenständen nachblickt, ist anzunehmen, daß zum mindesten Lichtperzeption, wenn nicht sogar eine gewisse Sehschärfe vorliegt. Augenhintergrund bds. normal.

13. 1. 55: Leichte Sklerose der Retina-, nicht aber der Aderhautgefäße. Retinale Arterien besonders in der Peripherie deutlich verengt. Papille und Macula o. B.

18. 1. 56: Unveränderter Befund.

E E G :

16. 8. 54: Ausgeführt und beurteilt von der Neurologischen Universitätspoliklinik Basel: „Bipolare Reihenableitung von 17 Elektroden, eff. Registrierungsdauer 12 Minuten. — Während der Ableitung ist das Kind in keiner Weise kollaborativ, die Kurve ist daher durch Muskel- und Bewegungsartefakte hochgradig gestört. — Es ist immerhin zu sagen, daß über beiden Hemisphären rhythmische Aktivität vorhanden ist, und zwar mit sehr niederer Amplitude (30—40 mV) finden sich spärliche α -Rhythmen, daneben θ -Rhythmen (6—7/sec) mit Amplituden bis 60 mV und dann vereinzelt immer wieder Gruppen von hohen langsamen Wellen (2—3/sec, Amplituden bis 100 mV) vor allem über den Frontalgebieten bilateral synchron; dazwischen längere Züge von mittelhohen 3/sec-Wellen vor allem über der li. Hemisphäre. — Kein klassischer Herdbefund, keine für Leukoenzephalitis klassische Funktionsstörung mit kompensatorischen Pausen, keine epileptischen Potentiale. Hyperventilation: nicht durchführbar.

Photische Stimulation: Der Knabe ist offenbar etwas ruhiger, wenigstens zeitweise. Es ist eine gute Synchronisation der okzipitalen Rhythmen, und zwar weit ausgebreitet über beiden Hemisphären zu beobachten, vor allem mit δ Frequenzen. Mit den langsamen Wellen scheinen auch gelegentlich spitze Potentiale gekoppelt zu sein, sie sind aber nicht sicher gegen muskuläre Artefakte abzugrenzen.

Beurteilung: mittelschwere bis schwere generalisierte Abnormalität mit episodischen Zügen ohne Seitenbevorzugung.“

Schädelaufnahme:

Schädelkalotte deutlich verdickt. Mikrozephalie.

Ventrikulogramm:

Hydrocephalus internus.

Blutbilder:

Die im Kinderspital vorgenommenen 44 Blutbilder zeigen außer unbedeutenden An- und Abstiegen der Leukozytenzahl durchaus normale Befunde.

Liquoruntersuchung:

	19. 8. 54	4. 3. 55	14. 11. 56
Druck	50 mm H ₂ O	25 mm H ₂ O	
Zellen	3/3	1/3	5/3
Pandy	Spur	Spur	—
Gesamteiweiß	33 mg ⁰ / ₀	—	unter 12,5 mg ⁰ / ₀
Tryptophan	negativ	negativ	negativ
Zucker	68 mg ⁰ / ₀	104,5 mg ⁰ / ₀	—
Chloride		460,6 mg ⁰ / ₀	394 mg ⁰ / ₀
Goldsol	2mal Linkszacke, 1mal mittelständige Zacke.		
Bakt. Gram	negativ	Ziel-Neelsen negativ.	

Virologische Untersuchung:

28. 3. 55: Komplementbindungsreaktion auf Eastern und Western Equine Encephalomyelitis, St. Louis Encephalitis, Japanese B Encephalitis, Herpes simplex, Psittacosis, Lymphogranuloma venerum group negativ.

Es liegen jedoch Antikörper vor gegen Coxsackie B (Komplementbindungsreaktion, Serum, T 1 : 16) und gegen Poliomyelitis Typ I (tissue culture neutralization T 1 : 16) und Typ III (T 1 : 64).

Pathologisch-anatomische und histologische Untersuchung:
vorgenommen durch Prof. Dr. S. Scheidegger (Pathologisch-Anatomisches Institut der Universität Basel).

1. Hirnpunktate:

17. 11. 54: „Histologisch liegt ganz wenig Gehirngewebe vor, das allgemein eine gliöse Proliferation zeigt, wie man das bei vielen degenerativen Prozessen findet. Es kommt zu Umwandlungen der Glia, wobei diese Zellen Speicherungen zeigen. Ein echter Entzündungsprozeß ist nicht vorhanden.

Für eine bestimmte Diagnose liegt zu wenig Material vor. Man kann aus den vorliegenden Schnitten nur aussagen, daß hier eine diffuse gliöse Erkrankung besteht, wie das unter anderem auch bei der diffusen Sklerose der Fall ist. Die Veränderungen an der Glia weisen darauf hin, daß diese Zellform insuffizient ist und gewisse Stoffe, die hier gespeichert sind, nicht verarbeiten kann.

Diagnose: diffuse gliöse Proliferation mit starker Degeneration der Glia, Speicherung in den Gliazellen.“

3. 9. 56: „Histologisch läßt sich aus dem spärlichen Gehirngewebe nichts Sicheres entnehmen. Es sind degenerative Veränderungen an Ganglienzellen vorhanden, wobei einzelne Elemente etwas gebläht sind. Die Tigroisubstanz ist fein staubkörnig umgewandelt. Die Zellausläufer sind erkennbar. Die Gliazellen sind noch ziemlich gut erkennbar und frei von Speicherungserscheinungen. In einem kleinen Gewebstückchen finden sich zwei Ganglienzellen mit stärkerer Blähung und einem wabigen Protoplasma, wie man das bei Speicherungskrankheiten etwa findet. Es sind aber auch diese Zellen nicht etwa ballonförmig umgewandelt, wie man das sonst bei den meisten Speicherkrankheiten findet.

Gegenüber früher ist eine wesentliche Umwandlung nicht feststellbar. In dem jetzigen Material liegt mehr Kortexgewebe vor mit zahlreichen Ganglienzellen. Eine eigentliche Entzündung ist nicht vorhanden.

Diagnose: Gehirngewebe mit degenerativen Veränderungen an Ganglienzellen neben umschriebenen Speicherungserscheinungen.

2. Autopsie:

„Diffuse Hirnsklerose mit starker Atrophie vor allem des Kleinhirns. Mikrozephalie (840 g). Umschriebene Mikrogryrie der Frontalwindungen. Atrophie der Brücke, des verlängerten Markes und des Rückenmarkes. Starke Osteosklerose und Hyperostose des Schädeldachs. Status nach früher vorgenommener Schädelreparation im re. Os parietale. Hypoplasie der Prostata, der Samenblasen und der Hoden.

Schleimig-eitrige Bronchitis. Umschriebene Bronchiolitis. Konfluierende, grobfleckige, vorwiegend hämorrhagische Herdpneumonien der Unterlappen und der paravertebralen Abschnitte der Oberlappen. Leichtes Randemphysem der Oberlappen. Geringer doppelseitiger Hydrothorax. Starke Erschlaffung des re. Herzens. Dilatation des ganzen Herzens. Trübe Schwellung des Myokard bei leichter Oligämie. Entzündliche Hyperplasie von bronchialen, trachealen, lumbalen, ilikalen, zervikalen und inguinalen Lymphknoten. Hyperplasie und Lockerung des Milzparenchym. Leichte Hyperplasie der Leber, passive Hyperämie des Leberparenchym. Geringe Hyperplasie der Nebennierenrinde. Dilatation des Dickdarms. Dilatation der Harnblase, Kalkherd im Mesostenium des unteren Ileum. Trichterförmiger Abgang des 18 cm langen Processus vermiformis. Großwuchs.

Die histologische Untersuchung ergab Entmarkung des Gehirns besonders in Ventrikelnähe, schwere Gliaproliferation ohne Zeichen einer echten primären Entzündung.

Die Fettfärbung zeigt, daß in den Ganglien- und Gliazellen Stoffe vorliegen, die keine typische Lipoidreaktion geben und wahrscheinlich Prälipotide sind. Dieselben Störungen des Lipidstoffwechsels konnten in Lungen und Lymphknoten nachgewiesen werden.“

Beschreibung in extenso durch Prof. Dr. S. Scheidegger in Ann. paediatr., Basel (1959) 1.

Zusammenfassung: Beschreibung eines Falles, der klinisch einer Leucoencephalitis subacuta sclerosans ähnlich verlief, jedoch ein für Leucoencephalitis subacuta sclerosans nicht typisches EEG aufwies. Auch die histologische Untersuchung des Hirnpunktes war nicht typisch für einen vorwiegend entzündlichen Vorgang, wie er bei der Leucoencephalitis subacuta sclerosans vorliegt. In der Tat ergab die pathologische Untersuchung post mortal eine nicht nur auf das Hirn beschränkte Dyslipoidose.

Schrifttum

- d'Avignon, M., u. Husby, J., Widen, L., Acta paediatr., Stockholm 43 (1954) 111.
 — Barbier, G., Thèse, Fac. Médecine Lille (1955). — Bodechtel, G., u. Guttmann, E., Z. Neurol., Berlin 133 (1931) 601. — v. Bogaert, L., J. Neurol., London 8 (1945) 101. — Ders., J. Nerv. Ment. Dis., New York 116 (1952) 1065. — Ders., Wien. Z. Nervenhk., Wien 13 (1957) 185. — v. Bogaert, L., u. de Busscher, J., Rev. neurol., Paris 71 (1939) 679. — v. Bogaert, L., u. Geets, W., Encéphale, Paris 5 (1955) 405. — v. Bogaert, L., Macken, J., u. Radermecker, J., Arq. neuro. psychiatr. S. Paulo 10 (1952) 181. — Bonhoff, G., Arch. Psychiatr., Berlin 181 (1948) 421. — Brain, W., Greenfield, J. G., u. Russel, D. R., Brain, London 71 (1948) 365. — Brügger, A., Schweiz. Arch. Neurol., Zürich 2 (1956) 189. — Brucher, J. M., u. Dechef, G., Acta neurol. psychiatr. Belg., Uccle-Bruxelles 57 (1957) 775. — Cobb, W., u. Hill, D., Brain, London 73 (1950) 392. — Cramer, R., u. Guttewa, J., Helv. Paediatr. Acta, Basel 8 (1953) 152. — Dawson, J. R., Am. J. Path., Ann. Arbor, Mich. 9 (1933) 7. — Ders., Arch. Neurol. Psychiatr., London 31 (1934) 685. — Dellaert, R., Maere, M., u. v. Bogaert, L., Mschr. Psychiatr., Basel 110 (1945) 103. — Dubois, R., Lhermitte, F., u. v. Bogaert, L., Acta neurol. psychiatr. Belg., Uccle-Bruxelles 49 (1949) 762. — Eicke, W. J., Nervenarzt, Berlin 22 (1951) 24. — Eicke, W. J., u. Ziegler, W., Nervenarzt, Berlin 21 (1950) 312. — Farine, M., Thinaut, M., u. Thiry, S., Rev. neurol., Paris 89 (1953) 444. — Foley, J., u. Williams, D., Quart. J. Med., Oxford „N.S.“ 22 (1953) 86. — Gozzano, M., Mengoli, G., u. Schiavi, E., Arch. Psicol. Neurol. Psich., Milano 11 (1950) 325. — Greenfield, J. G., Brain, London 73 (1950) 141. — Hasenjäcker, T., u. Lenz, H., Arch. Psychiatr., Berlin 113 (1941) 405. — Heernu, J., Martin, P., u. v. Bogaert, L., Mschr. Psychiatr., Basel 110 (1945) 61. — Krücke, W., Zbl. ges. Neurol., Berlin 112 (1951) 137. — Leonhard, K., Arch. Psychiatr., Berlin 186 (1951) 171. — Macken, J., Martin, F., u. Hess, R., Arch. suiss. neurol., Zürich 66 (1950) 325. — Macken, J., u. Lhermitte, F., Bull. Acad. méd. Belg., Bruxelles 15 (1950) 205. — Malamud, N., Haymaker, W., u. Pinkerton, M., Am. J. Path., Ann. Arbor, Mich. 26 (1950) 133. — Myle, G., u. v. Bogaert, L., Acta neurol. psychiatr. Belg., Uccle-Bruxelles 49 (1949) 787. — Paarmann, H. F., u. Paarmann, R., Arch. Psychiatr., Berlin 190 (1953) 83. — Pette, H., Münch. med. Wschr., München 30 (1938) 1137. — Pette, H., u. Döring, G., Dtsch. Z. Nervenhk., Berlin 149 (1939) 7. — Poser, W., u. Radermecker, J., J. pediatr., S. Louis 50 (1957) 775. — Radermecker, J., Rev. neurol., Paris 84 (1951) 680. — Ders., Acta neurol. psychiatr. Belg., Uccle-Bruxelles 49 (1942) 222. — Ders., Wien. Z. Nervenhk., Wien 13 (1957) 204. — Rosanoff, W. R.,

J. Neurol., London **10** (1947) 61. — Thiébaud, F., v. Bogaert, L., u. Isch, F., Presse méd., Paris **60** (1952) 1421. — Thieffry, S., Bertrand, I., Martin, C., u. Bargeton, E., Ann. méd., Paris **53** (1952) 438. — Thieffry, S., Lérique, A., u. Lérique-Köchlin, A., Rev. neurol., Paris **84** (1951) 684. — Thiry, S., Rev. méd., Liège **11** (1956) 225. — Weingarten, K., u. Seitelberger, F., Wien. Z. Nervenh., Wien **6** (1952) 137.

Anschr. d. Verf.: Basel (Schweiz) Kinderspital